

TEXTO TEMÁTICO

REDES INTERINSTITUCIONAIS E INOVAÇÃO NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIA APLICADA À SAÚDE HUMANA^a

Erika Aragão^b

Sebastião Loureiro^c

Bethânia de Araújo Almeida^b

Jane Mary Guimarães^d

Resumo

A organização da Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na área de biotecnologia aplicada à saúde humana dá-se, predominantemente, através de estabelecimento de redes. Estudos que incorporam essa abordagem têm proliferado na literatura, que trabalha na perspectiva de explicar a dinâmica de inovação da indústria farmacêutica. No esforço de contribuir para a compreensão das abordagens e aplicações dessa natureza na indústria farmacêutica, este artigo faz um levantamento da literatura com foco em trabalhos representativos que envolvem uma análise longitudinal. Buscou-se destacar as contribuições empíricas baseadas em distintas abordagens de cunho predominantemente econômico, muitas vezes complementares. A maioria dos estudos selecionados cobriu um período temporal que permitiu uma análise da evolução do padrão de colaboração nas redes. Os resultados permitiram concluir-se que há uma estreita relação entre a ampliação de colaborações em P&D e o desempenho inovador, bem como que aumentou o papel central das grandes firmas farmacêuticas nas redes de P&D.

Palavras-Chave: Redes. Inovação. Biotecnologia. Saúde humana. Indústria farmacêutica.

^a Este trabalho é resultado da tese de doutorado de Erika Aragão, intitulada "Colaboração e Inovação na Área de Biotecnologias Aplicadas à Saúde Humana", defendida em março de 2011 no Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (UFBA). O trabalho foi financiado pelo Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (MCT-CNPq), Edital n.º 015/2008.

^b Fiocruz Bahia. Programa Integrado de Pesquisa e Cooperação Técnica em Economia da Saúde (PECS), Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA). erikaaragao@uol.com.br balmeida@bahia.fiocruz.br

^c Programa Integrado de Pesquisa e Cooperação Técnica em Economia da Saúde (PECS), Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA). loureiro@ufba.br

^d Programa Integrado de Pesquisa e Cooperação Técnica em Economia da Saúde (PECS), Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA). Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). janemg@gmail.com

Endereço para correspondência: Rua Basílio da Gama, s/n. Canela, Salvador, Bahia. CEP: 40110-140. erikaaragao@uol.com.br

Abstract

The organization of Research and Development (R&D) in biotechnology as applied to human health occurs predominantly through networks. Studies that incorporate this approach and seek to explain the innovation dynamic of the pharmaceutical industry have proliferated in the literature. In an attempt to contribute to an understanding of approaches and applications of this nature to the pharmaceutical industry, this article conducted a survey of the literature with a focus on representative works of longitudinal analysis. The article also seeks to highlight empirical contributions based on distinct approaches of a predominantly economic, and often-complementary nature. Most of the selected studies covered a time period, which enabled an analysis of the evolution of the pattern of collaboration through networks. The results indicate a close relationship between the application of collaboration in R&D and innovative performance. They also indicated the expansion of the central role of large pharmaceutical companies in R&D networks.

Key words: Networks. Innovation. Biotechnology. Human health. Pharmaceutical industry.

REDES INTERINSTITUCIONALES E INNOVACIÓN EN EL ÁREA DE LA BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA SALUD HUMANA

Resumen

La organización de la Investigación y Desarrollo (P&D) en el área de biotecnología aplicada a la salud humana se produce principalmente por las redes. Los estudios que incorporan este enfoque han proliferado en la literatura que trabaja con el propósito de explicar la dinámica de innovación de la industria farmacéutica. En un esfuerzo por contribuir a la comprensión de los enfoques y aplicaciones de este tipo en la industria farmacéutica, este artículo es un análisis de la literatura con foco en trabajos representativos que implican un análisis longitudinal. Se buscó de destacar las contribuciones empíricas basadas en distintos enfoques, predominantemente económico, y en muchas ocasiones complementarias. La mayoría de los estudios seleccionados abarcó un período de tiempo que permitió un análisis de la evolución del modelo de colaboración en las redes. Se concluye que hay una estrecha relación entre la ampliación de colaboraciones en P&D y el desempeño

innovador, bien como, apuntan para el aumento del papel central de las grandes empresas farmacéuticas en las redes de P&D.

Palabras-Clave: Redes. Innovación. Biotecnología. Salud humana. Industria farmacéutica.

INTRODUÇÃO

A inovação tecnológica é um instrumento de concorrência que gera uma vantagem competitiva de custos ou qualidade (real ou simbólica) para o inovador. É um processo heterogêneo e complexo cuja dinâmica difere tanto entre diferentes países quanto em termos setoriais e se constitui numa variável fundamental para o desenvolvimento econômico e social. Segundo arcabouço teórico que tem origem nos trabalhos de Schumpeter (1883-1950), as inovações tecnológicas são o elemento fundamental capaz de dinamizar o ambiente econômico, tendo a empresa como lócus de sua realização.¹

Adota-se aqui o conceito amplo de inovação,² que envolve desde a introdução de um produto, processo ou modelo organizacional na sociedade, até a sua difusão, diferindo, pois, da invenção, que é a criação de um bem ou serviço, sem que este, necessariamente, tenha aplicação comercial ou social. Em indústrias baseadas em ciência, a dinâmica da inovação tem como um dos seus principais determinantes a colaboração interinstitucional. A complexidade da base científica e tecnológica, sua dispersão e rápida expansão levam a uma crescente dependência de parcerias.³⁻⁶

As colaborações contribuem para ampliar a capacidade inovativa das firmas, pois permite diferentes mecanismos de transferências de conhecimento, além do acesso a recursos financeiros e mercados. O crescimento das colaborações e a mudança de seu padrão ao longo do tempo têm tornado o estudo de redes um campo vasto da literatura econômica e social, aplicado a diversos setores da economia, como telecomunicações, tecnologia da informação, farmacêutico, entre outros.⁷

É possível encontrar diferentes interpretações sobre natureza, motivações, estrutura, funções e evolução das redes que vão desde abordagens de cunho sociológico até aquelas orientadas para explicações econômicas de base teórica, a exemplo de custos de transação, teorias do contrato e trajetórias tecnológicas.⁶ A maioria dessas abordagens e explicações sobre a estrutura e evolução das redes parece concordar que, em indústrias intensivas em conhecimento e tecnologia, com elevados níveis de crescimento, as redes são dispositivos organizacionais para a coordenação de processos heterogêneos de aprendizagem por agentes portadores de diferentes habilidades, competências, acessos a ativos e compartilhamento de riscos.⁸

Na indústria farmacêutica, a aplicação de novos corpos de conhecimento da biologia molecular, biologia celular, bioquímica, fisiologia, farmacologia e outras disciplinas científicas reconfigurou o setor. Assim, no âmbito desta indústria, passaram a conviver duas trajetórias tecnológicas distintas: uma baseada na química fina cuja origem vem do final do século XIX e deu origem aos fármacos tradicionais; e aquela nascida dos avanços das referidas disciplinas, fortemente baseada em técnicas genômicas e proteômicas^e e DNA recombinante, que começou a se desenvolver a partir da década de 1970.⁸⁻⁹

As estratégias predominantes para a geração de inovações concentram-se nas atividades de Pesquisa, Desenvolvimento (P&D) e Marketing. Trata-se de um campo no qual a organização de redes interorganizacionais tem sido bem-sucedida no que tange à introdução de tecnologias inovadoras no âmbito da indústria farmacêutica. A importância do segmento e dos esforços em P&D é refletida no aumento do número de biofármacos inovadores (Novas Entidades Moleculares) aprovados nos Estados Unidos e na Europa. Na década de 1990, foram aprovados menos de 30 produtos nesses mercados. Entre 2000 e 2005 foram 104, sendo 65 somente no último ano. No período de 2006 a 2009, houve uma desaceleração na introdução de novas tecnologias (25 aprovações).^{10,11} Apesar disso, entre os anos de 2000 e 2009, a participação desses produtos nas vendas da indústria farmacêutica dobrou, chegando a 13% em 2009, quando as vendas totais atingiram cerca de US\$ 751 bilhões.¹²

Esse novo segmento (o de biotecnologia) foi construído em torno de alianças entre Empresas de Biotecnologia Dedicadas (EBD) ou *Small Biotech Companies* (SBC)^f (financiadas em seu início, predominantemente, pelo capital financeiro), instituições acadêmicas (universidades, institutos de pesquisa públicos e privados, entre outras) e grandes corporações farmacêuticas tradicionais. Este é o segmento da indústria farmacêutica mais intensivo em conhecimento, especialmente em pesquisa fundamental. O processo de descoberta, desenvolvimento e produção de novas tecnologias de prevenção, tratamento e diagnóstico com base na rota biotecnológica (biofármacos) é muito complexo e envolve a articulação de um conjunto de competências internas e externas às firmas.

A organização da P&D dá-se, predominantemente, nas redes. Estudos que incorporam essa abordagem têm proliferado na literatura que trabalha na perspectiva de explicar a dinâmica de inovação da indústria. No esforço de contribuir para as abordagens

^e As técnicas genômicas buscam estudar o conjunto dos genes ao passo que, na proteômica, se busca compreender as redes funcionais estabelecidas entre as proteínas codificadas pelos genes.

^f Não obstante a denominação de *small biotech companies*, em oposição ao termo *bigpharmas*, muitas empresas de biotecnologia dedicadas são de grande porte, como a Amgen, que figura entre as 15 maiores companhias farmacêuticas mundiais em vendas.

e aplicações dessa natureza na indústria farmacêutica, este artigo faz um levantamento da literatura com foco em trabalhos representativos que envolvem uma análise longitudinal.

A PESQUISA SOBRE REDES NA LITERATURA

De uma forma simplificada, pode-se caracterizar uma rede como um conjunto de itens (nós ou vértices) conectados entre si (arestas). Essa definição, no entanto, esconde uma grande complexidade, pois, no mundo real, os agentes (pessoas, instituições etc.) interagem de maneira não linear. A evolução da pesquisa sobre redes emergiu da matemática e transbordou para diversos campos do conhecimento, como física, biologia, ciências da computação, sociologia e economia. Tem sido uma poderosa ferramenta para representar a estrutura de sistemas complexos, como redes de contatos pessoais ou sociais em epidemiologia, de pesquisa e desenvolvimento (P&D) nas ciências sociais e econômicas, de interações entre as espécies em biologia, dentre outras várias possibilidades.^{13,14}

O desenvolvimento da teoria das redes complexas tem contribuições importantes da física. Estudo¹⁵ fornece uma boa visão da evolução da “ciência das redes” e uma ampla cobertura das possibilidades de aplicação da teoria de redes complexas. Estas constituem sistemas dinâmicos que podem ser representados numa estrutura espacial.

O estudo recente das redes difere substancialmente daqueles elaborados antes do desenvolvimento de grandes bancos de dados e ferramentas computacionais. Estes implicaram um aumento da escala das redes geradas a serem analisada. Os estudos pioneiros da informação e das ciências sociais tinham, tipicamente, poucos vértices. Por seu turno, no século XXI, redes de milhares ou milhões de vértices, com as redes da internet, não são incomuns.¹⁴

Existem diferentes metodologias e ferramentas de modelagem de redes que permitem construir sistemas reais multidimensionais e são utilizadas nas mais diversas áreas do conhecimento para modelar a topologia de redes. Elas permitem mensurar as propriedades estruturais envolvidas como, por exemplo, a conectividade (como e com qual vértice estabelecem-se as ligações) e centralidade (qual vértice possui a melhor conexão ou maior influência). Cada propriedade é utilizada para caracterização topológica que, por sua vez, permite a identificação das propriedades das redes.¹⁶

No campo das ciências sociais, organizacionais e econômicas, as redes têm sido muito utilizadas por autores de diversas filiações teóricas para analisar as relações interinstitucionais. Essas iniciativas têm contribuído para explicar a origem e o efeito da organização em rede.^{6,8,17,18}

As abordagens têm algumas especificidades. O termo redes de aprendizagem é utilizado para enfatizar o papel das redes como facilitadoras da aprendizagem organizacional;⁶ explica-se a importância do crescimento de redes interorganizacionais, categorizando os diversos tipos de arranjos possíveis;⁷ o termo redes de inovação,¹⁹ bem como redes interfirmas¹⁷, passa a ser utilizado. Desenvolve-se o conceito de redes tecnoeconômicas, que seriam arranjos formais de atores heterogêneos coordenados que descrevem relações fortes entre ciência, tecnologia e mercado.¹⁷

Essas construções teóricas sobre redes na área de ciências sociais e econômicas possuem em comum a noção da existência de alianças entre organizações que são configuradas como alternativas estratégicas para a realização de todas as atividades no seu interior e, geralmente, envolvem relações entre competidores. As relações internas, particularmente, têm implicações na dinâmica de inovação e mudança tecnológica. Indicadores muito utilizados para a geração dessas redes são fusões, aquisições, patentes, alianças de P&D, licenciamentos.²⁰

REDES INTERINSTITUCIONAIS NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIA

Uma das explicações para a organização em rede é a existência de complementaridade dos recursos entre as diferentes instituições. Segundo essa perspectiva, as instituições estabelecem parcerias para ter acesso aos conhecimentos e competências complementares, a recursos financeiros e aos novos mercados. A base de conhecimento da indústria, a incerteza do ambiente, a semelhança nas bases de conhecimento, o estágio da empresa em seu ciclo de vida são fatores que afetam a escolha de se integrar a uma aliança.²⁰ Estudo³ usou esse enfoque para explicar a divisão de trabalho existente na indústria farmacêutica, envolvendo as empresas de base biotecnológica, universidades e grandes corporações farmacêuticas nos Estados Unidos. Buscou-se responder quais os fatores que determinam as ligações externas às grandes empresas farmacêuticas e identificaram-se quatro mecanismos utilizados para inserir-se na pesquisa biotecnológica: acordos de desenvolvimento conjunto com outras empresas, convênios com universidades, investimento no capital social das EBDs e aquisição dessas empresas. Estes seriam mecanismos complementares que permitiriam, em maior ou menor grau, acesso da companhia a determinado conjunto de recursos tangíveis ou intangíveis necessários para a inovação.

Nesse contexto, as EBDs mantêm estreita relação tanto com as universidades quanto com as grandes empresas farmacêuticas, pois cada uma delas possui ativos que são mutuamente complementares. As instituições acadêmicas controlam ativos científicos, acesso

a financiamento público e habilidades complementares, tanto para as EBDs quanto para as grandes empresas. Por seu turno, estas últimas possuem recursos para investimentos em *marketing* e comercialização.

As EBDs têm acesso ao capital de risco e competência em pesquisa aplicada em áreas inicialmente não dominadas pelas grandes firmas. Apesar de identificarem uma redução no papel das EBDs nas redes de P&D, os autores sugerem que a divisão de trabalho inovativo seria relativamente estável. Convém ressaltar que, na indústria farmacêutica, o desenvolvimento é um processo longo e dispendioso, em grande medida devido à regulamentação dos testes clínicos. Assim, a maioria das EBDs, de fato *small biotech companies*, não dispõem de recursos organizacionais e financeiros para a realização de tais desenvolvimentos, nem têm capacidade de comercialização adequada.^{9,21}

Estudo⁶ trabalhou com o conceito de redes de aprendizagem no qual a ênfase foi dada nos mecanismos das redes para facilitar a aprendizagem organizacional e agir como o *locus* da inovação. Seus autores partem do pressuposto de que a atualização no campo requer uma rápida evolução em pesquisa, gestão, comercialização, dentre outros fatores, que exige uma organização que propicie uma aprendizagem rápida. Nos segmentos em que conhecimentos científicos e tecnológicos são determinantes para a inovação, as empresas devem desenvolver pesquisa interna e externa, por meio de cooperação com parceiros externos, tais como cientistas de universidades, hospitais, institutos de pesquisa e concorrentes qualificados. Esse estudo analisou ainda os acordos formais de P&D entre os anos de 1990-1994 realizados por 225 EBDs da área biofarmacêutica aplicada à saúde humana, em sua maioria americanas. Os acordos eram de diferentes naturezas: contratos para desenvolvimento de pesquisas, compras de direito de propriedades, licenciamento de produtos, vendas etc., e envolviam parcerias com universidades, empresas de capital de risco, grandes corporações farmacêuticas, hospitais, firmas especializadas em testes clínicos e outras EBDs. Os resultados mostraram que o número de empresas com ligações (parcerias) aumentou no período analisado, sugerindo que essas foram beneficiadas pelo trabalho em rede. Considerando as vendas de 2003, quatro EBDs tinham desenvolvido os dez biofármacos mais vendidos no mercado. Três delas estavam entre as mais conectadas, ou seja, possuíam maior número de parcerias. Esse resultado sugere uma relação entre a utilização de redes de aprendizagem e *performance*. Deste modo, sugere-se que a capacidade interna e a colaboração externa não são substitutas, mas complementares.^{3,6}

É interessante destacar que, no interior das firmas, a pesquisa básica é necessária para monitorar o fluxo de informação científica no mundo exterior, de modo a aproveitar as sinergias

entre o conhecimento interno e externo.²² Uma vez que uma grande quantidade de informações relevantes na área da biotecnologia vem da ciência básica, a capacidade científica interna à instituição é fundamental para avaliar as informações provenientes de potenciais parceiros.

Trabalho posterior²³ analisou as relações entre a posição de uma empresa em uma rede e seu desempenho organizacional. Baseando-se em dez anos de observações (1988-1997) para 388 empresas de base biotecnológica, usando acordos de P&D para mensurar a colaboração e outros dados, como número de patentes depositadas e vendas, o estudo analisou o desempenho associado à colaboração interinstitucional. No geral, os resultados apontaram o papel crítico da colaboração na determinação da vantagem competitiva de cada empresa de biotecnologia e na evolução da indústria.

Assim como no trabalho anterior, neste também foi identificado que a posição central de uma empresa na rede influencia na sua capacidade de atrair novas parcerias. Os efeitos da posição sobre o desempenho da rede se mostraram claros e benéficos. A centralidade está associada tanto ao volume de patentes quanto de vendas. Estes resultados reforçam o argumento de que as redes são o lócus de oportunidades de aprendizagem e inovação. Foi observado, porém, que existem retornos decrescentes relativos à experiência do trabalho em rede, o que sugere que há limites para o aprendizado que ocorre por meio de redes interorganizacionais.²³ Estudo envolvendo empresas de biotecnologia empreendedora²⁴ testou a hipótese de que, numa empresa, o ritmo de desenvolvimento do novo produto é uma função positiva do número de alianças estratégicas nas quais ela está envolvida. Contudo, na análise englobando 130 firmas de biotecnologia, encontraram uma relação não linear entre alianças estratégicas e rápido desenvolvimento de produto. Quando o número de alianças aumentava muito parece que os custos de cooperação superavam os seus benefícios, confirmando que houve retornos decrescentes em termos temporais para a colaboração.

Ainda considerando as parcerias em P&D, outra questão explorada no âmbito do trabalho em rede na área de biotecnologia é a influência dos cientistas das EBDs na formação de alianças. Apesar da pesquisa em colaboração com as universidades ocorrer no âmbito da indústria farmacêutica baseada na química fina,^{8,25} na biotecnologia tem se intensificado um padrão já existente dessas relações. A presença de cientistas próximos às universidades no quadro de pesquisadores das EBDs, dessa forma, está associada às capacidades dessas empresas de atrair parceiros para alianças.^{3,6,26} Estudo²⁷ analisou uma amostra de 300 empresas de base biotecnológica nos EUA, para identificar a influência da presença de cientistas na capacidade de atrair alianças financeiras e parceiros de P&D, com base em acordos dessa natureza entre 1988 e 1999. Os resultados sugerem uma relação

positiva entre a proporção de cientistas em seu quadro de pesquisadores e parceiros da aliança em P&D, bem como uma relação positiva em aliança com parceiros financeiros. Contudo, a influência da presença de cientistas na atração de parceiros é mais forte para as empresas que possuem menos parcerias, e torna-se menos proeminente na atração de financiadores. Ou seja, atuando, a indústria torna mais institucionalizada a prática de parceria e os cientistas tornam-se menos críticos para atrair alianças para as empresas bem posicionadas na rede, ou seja, aquelas que possuem mais conexões.

A institucionalização das relações faz parte do amadurecimento do campo e é mais presente em empresas com maior experiência, normalmente aquelas com mais tempo de exercício de atividade no mercado. Nos exemplos apontados anteriormente, as EBDs com maior número de parcerias foram aquelas fundadas entre o final da década de 1970 e início da década de 1980, como Amgen, Chiron e Genentech. As duas últimas foram adquiridas, respectivamente, pela Novartis e Roche, grandes corporações farmacêuticas.

As redes que envolvem parcerias interfirmas são marcadas pelas relações entre competidores. No caso na indústria biofarmacêutica, as EBDs tanto competem entre si quanto com as grandes firmas. Assim, essas relações, a despeito de buscarem reduzir a incerteza que cerca a inovação na área, podem implicar uma reconfiguração nas relações existentes no campo.

Assim, uma perspectiva de compreensão desse processo é a análise da evolução das redes de P&D entre EBDs e grandes empresas farmacêuticas. Ela é muito útil para identificar como estas têm se posicionado nessas redes ao longo do tempo e que influências as mudanças ocorridas teriam na dinâmica de inovação da área de biotecnologias.

Estudo²⁸ que analisou 1.469 acordos de P&D entre empresas da indústria farmacêutica que operam na área de biotecnologia, cobrindo o período de 1975 a 1999, num total de 890 empresas, identificou um crescimento global no número de parcerias em P&D desde os anos 1980. Aponta, porém, uma evolução das redes na qual as grandes empresas farmacêuticas passaram a assumir um papel cada vez mais central nessas parcerias ao longo da década seguinte.

Nos anos 1980, pequenas empresas inovadoras, como a Biogen, Genentech, Amgen, Chiron, ocupavam um papel central nas redes de P&D. Eram elas importantes para conectar grandes firmas farmacêuticas. Na década de 1990, elas ampliaram relativamente o número de parcerias e passaram, inclusive, a ter ligações diretas com outras grandes empresas sem a necessidade das EBDs para essa intermediação:^{28:445}

Os anos 1990 [...] parecem demonstrar uma importância decrescente destas pequenas empresas recém-fundadas nas relações de parceria em P&D, se comparado

ao papel das companhias farmacêuticas de grande porte. Além disso, o papel das empresas de biotecnologia de pequeno porte como pontes entre as principais sub-redes tornou-se menos proeminente. Durante estes anos mais recentes, grandes empresas farmacêuticas têm assumido papel dominante nas redes colaborativas, ocupando uma posição central nestas.⁸

A redução do número de alianças das EBDs nos anos 1990 e o papel assumido pelas grandes firmas na rede de P&D podem significar a liderança destas últimas no processo de inovação. O acesso aos ativos das EBDs e das universidades no processo de amadurecimento da indústria levou as grandes corporações farmacêuticas a buscar economias de escala e escopo, além de acesso a inovações externas às firmas.

Mais especificamente, grandes empresas de base científica poderiam dominar o ambiente inovador, na medida em que o processo inovativo tornou-se rotina nos departamentos de P&D das grandes firmas. Nessa perspectiva, após a fase inicial de desenvolvimento da indústria de biotecnologia nos anos 1970 e 1980, e a legitimação dos produtos gerados pelo mercado, a concentração seria uma tendência “natural” numa economia capitalista.²

Assim, nessa fase, a presença de um conjunto de pequenas firmas não imprimiria maior dinamismo inovador ao setor, visto que grandes firmas farmacêuticas tiveram bastante êxito em gerar inovações ao longo da segunda metade do século XX, inclusive conseguindo manter uma aproximação relativamente estreita com o setor acadêmico, além de possuírem experiência em testes clínicos e capilaridade para distribuição. Nesse caso, a internalização via aquisição não seria necessariamente um obstáculo ao processo inovativo, mas um novo modelo no qual essas empresas assumiriam a liderança da inovação.²⁹

O processo de concentração, inclusive, não levaria necessariamente à redução do número de parcerias externas, como sugeria pesquisa que analisou os limites de P&D da empresa.³⁰ Os resultados desse estudo, envolvendo cerca de 90 projetos de biotecnologia em fases iniciais de pesquisa, pré-clínica e anteriores, de 30 grandes empresas farmacêuticas sugerem que estas tendem a levar a pesquisa para o interior da firma em determinados contextos. Por exemplo, quando um número pequeno de EBDs concentra suas atividades de P&D em determinada classe terapêutica e as grandes empresas possuem capacidade interna

⁸ *“The 1990s [...] seem to demonstrate a decreasing importance of these small, newly founded companies in inter-firm R&D partnering if compared to the role of large, established pharmaceutical and chemical firms. Also, the role of these small companies as bridges between major sub-networks became less prominent. During these more recent years, large companies have developed into more dominant, star players with multiple partnerships while occupying a nodal position in the pharmaceutical biotechnology inter-firm R&D network.”*

de pesquisa, já tendo desenvolvido produtos anteriores. Assim, ao tornar internas as atividades de P&D, as conexões externas tenderiam a ser reduzidas. O autor pressupõe que o projeto é iniciado pela empresa de grande porte, que então decide usar subcontratados externos ou não. O estudo teve como base os custos de transação incorridos pelas grandes empresas. Estão associados aos custos de negociação, elaboração e monitoramento de contratos. As empresas incorrem neste tipo de custo sempre que vão ao mercado (por exemplo, fazendo alianças com EBDs). Quando estes são elevados, elas acabam optando pela hierarquia (internalização das atividades de P&D).^h

Entretanto, a internalização de atividades de P&D, inclusive com a aquisição, pode ser acompanhada por novas parcerias de modo a aproveitar as economias de escopo (diversificação) identificadas como importantes para a dinâmica de inovação. Essa busca por diversificação das atividades é obtida, por exemplo, com a identificação de novas tecnologias em determinadas classes terapêuticas, ou mesmo inserção em uma nova classe de produtos. A diversificação, geralmente, tem sido explorada por meio de parcerias com as EBDs.⁹ Investigação sobre as condições tecnológicas subjacentes, que induzem padrões distintos de mudança na estrutura e evolução industrial, buscou estabelecer uma ligação mais estreita entre a estrutura e a evolução das formas de organização do conhecimento científico e tecnológico em atividades inovadoras na indústria farmacêutica. A análise empírica compreendeu dados de 5.056 acordos de colaboração, 9.785 projetos de pesquisa e 2.297 instituições (EBDs, universidades, institutos de pesquisa) no período compreendido entre 1978-1997. Os autores examinaram ainda como as propriedades específicas dos processos de informação científica e tecnológica na biologia molecular influenciaram os padrões de evolução da rede de colaboração da indústria.^{5,8}

As empresas com maior número de acordos de P&D eram grandes corporações farmacêuticas. Para o grupo de atores que compõem o núcleo central da rede foi observada uma forte correlação positiva entre o número de acordos e projetos de P&D e vendas. Essas empresas também estavam engajadas na incorporação de tecnologias transversais ao campo, como química combinatória e DNA recombinante. As instituições especializadas nessas tecnologias engajaram-se mais em acordos cooperativos. Em resumo, a evolução estrutural da rede foi caracterizada pela expansão rápida de pesquisa, trajetórias, técnicas e hierarquização que estavam articuladas com a evolução do conhecimento no campo da biotecnologia.

^h O conceito de Custos de Transação foi desenvolvido inicialmente por Coase, em 1937, mas tem sido desconsiderado em muitas abordagens econômicas, como a da tradicional economia da saúde.³¹

Em consonância com a maioria dos estudos anteriores, foi apontada uma associação positiva entre crescimento de colaborações e desempenho inovador, nesse caso, mensurado sob o enfoque das vendas e do desenvolvimento de novas tecnologias.

Para finalizar, vale lembrar que a indústria farmacêutica sofreu grande impacto com o advento da biologia molecular e disciplinas afins que permitiram o desenvolvimento de tecnologias de prevenção, de diagnóstico e terapêuticas com base em novas rotas biotecnológicas que foram lideradas, inicialmente, por pequenas empresas oriundas das universidades. Neste segmento, a dinâmica da inovação teve como um dos seus principais determinantes a colaboração interinstitucional. A complexidade da base científica e tecnológica, sua dispersão e rápida expansão levaram a uma crescente dependência de parcerias.

As atividades de Pesquisa e Desenvolvimento são organizadas em redes e as contribuições teóricas e empíricas desse campo têm sido muito importantes para a compreensão da dinâmica do setor. Um conjunto de autores tem se debruçado para compreender as redes na área de biotecnologia, buscando identificar sua origem, o padrão de colaboração e evolução. Apesar de perspectivas teóricas muitas vezes divergentes, tais trabalhos coincidem em identificar a rede como instrumento de aprendizado, uma vez que ela se constitui no locus do fluxo de conhecimento científico e tecnológico, portanto condicionantes do desenvolvimento inovador.

Uma análise de contribuições empíricas baseadas em distintas abordagens de cunho predominantemente econômico, muitas vezes complementares, apontaram que há uma estreita relação entre a ampliação de colaborações em P&D e o desempenho inovador. A maioria dos estudos selecionados cobriu um período temporal que permitiu uma análise da evolução do padrão de colaboração nas redes. Apontam, em sua maioria, para o aumento do papel central das grandes firmas farmacêuticas nas redes de P&D na última década, diferentemente do que era verificados nos anos 1980 e 1990, quando empresas de biotecnologia dedicadas assumiam predominantemente a posição central nessas atividades.

Isso pode ser explicado, em parte, pelo processo de concentração do capital na indústria farmacêutica, particularmente na segunda metade dos anos 2000. As *bigpharmas* passaram a incorporar empresas de base biotecnológica como forma de ampliar seus mercados e ter acesso direto aos recursos científicos e tecnológicos, antes obtidos por intermédio do licenciamento de produtos, participação acionária ou outros tipos de arranjos mais pontuais, como consórcios de pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Dosi G. Mudança técnica e transformação industrial. São Paulo: Editora Unicamp; 2006.
2. Schumpeter JA. Teoria do desenvolvimento econômico. São Paulo: Abril Cultural; 1982.
3. Arora A, Gambardella A. The division of innovative labor in biotechnology. In: Rosenberg NM, Gelijns ACE, Dawkins H. Sources of medical technology: universities and industry. Washington, DC: National Academy Press; 1995. p. 188-208.
4. Fagerberg J, Mowery D, Nelson R. The Oxford handbook of innovation. New York: Oxford University Press; 2005. p. 56-85.
5. Orsenigo L. The evolution of knowledge and the dynamics of an industry network. *J Manag Gov.* 1998;1(2):147-75.
6. Powell W, Kpout K, Smith-Doerr L. Interorganizational collaboration and the locus of innovation: networks of learning in biotechnology. *Admin Sci Quart.* 1996;1(41):116-45.
7. Powell W, Grodal S. Networks of innovation. In: Berg J, Mowery D, Nelson R. The Oxford handbook of innovation. New York: Oxford University Press; 2005. p. 56-85.
8. Orsenigo L, Pammolli F, Riccaboni M. Technological change and network dynamics: Lessons from the pharmaceutical industry. *Research Policy.* 2001;3(30):485-508.
9. Malerba F, Orsenigo L. Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model. *Ind Corporate Change.* 2002 ago;11(4):667-703.
10. Walsh G. Biopharmaceuticals: approvals and approval trends in 2004. *BioPharm Internat.* 2005;18(5):58-65.
11. Walsh G. Biopharmaceutical approval trends in 2009. *BioPharm Internat.* 2010;23(10):30.
12. IMS HELTAH, 2010. Base de dados. Extraído de [<http://www.imshealth.com/portal/site/ims>], acesso em [10 de março de 2011].
13. Newman M. The structure and function of complex networks. *SIAM Rev.* 2003;45(2):167-256.
14. Newman MEJ, Leicht EA. Mixture models and exploratory analysis in networks. *Proc Natl Acad Sci.* 2007;104:9564-9.

15. Barabasi A, Jeong H, Neda Z, Ravasz E, Schubert T, Vicsek T. Evolution of the social network of scientific collaborations. *Physical A*. 2002;311:590-614.
16. Wasserman S, Faust K, Social network analysis – methods and applications. Cambridge: Cambridge University Press; 1994.
17. Callon M. The dynamics of techno-economic networks. In: Coombs R, Saviotti P, Walsh V. *Technological change and company strategies Economic and sociological Perspectives*. London: Academic Press; 1992. p. 72-102.
18. Grandori A, Soda G. Interfirm networks: antecedents, mechanisms and forms. *Org Studies*. 1995;16(2):183-214.
19. Freeman C. Networks of innovators: a synthesis of research issues. *Research Policy*. 1991;(20):499-514.
20. Ozman M. Networks and innovation: a survey of empirical literature. *Econom. Innovation and New Technology*. 2009 jan;18(1):39-67. Extraído de [www.informaworld.com/smpp/title~content=t713641545], acesso em [4 de março de 2010].
21. Garavaglia C, Malerba F, Orsenigo L. Entry, market structure and innovation in a history-friendly model of the evolution of the pharmaceutical industry. In: Dosi G, Mazzucato M, editor. *Knowledge accumulation and industry evolution: the case of pharma-biotech*. Cambridge: Cambridge University Press; 2006. p. 163-207.
22. Rosemberg N. Why do firms do basic research? *Research Policy*. 1990;19:165-74.
23. Powell WW, Kenneth WK, Smith-Doerr L, Owen-Smith J. Networks position and firm performance. Organizational returns to collaboration in the biotechnology industry. *Stanford papers*, 1999. Extraído de [www.stanford.edu/woody/paper/Rso1.pdf.], acesso em [em 10 de novembro de 2010].
24. Deeds L, Hill C. Strategic alliances and the rate of new product development: an empirical study of entrepreneurial biotechnology firms. *J Bus Venturing*. 1996;11(1):41-55.
25. Mowery D, Sampat B. Universities in national innovation systems. In: Fargerberg J, Mowery D, Nelson R, editor. *The Oxford handbook of innovation*. New York: Oxford University Press; 2005. p. 209-39.
26. Liebeskind JP, Oliver AL, Zucker LG, Brewer MB. Social networks, learning, and flexibility: sourcing scientific knowledge in new biotechnology firms. *Biotechnol Studies*. 1994;6(4):428-43.
27. Luo XR, Koput KW, Powell WW. Intellectual capital or signal? The effects of scientists on alliance formation in knowledge-intensive industries. *Research Policy*. 2009;38(8):1313-25.

28. Roijakkers AHW, Hagedoorn J. Inter-firm R&D partnering in pharmaceutical biotechnology since 1975: Trends, patterns, and networks. *Research Policy*. 2006;35(3):431-46.
29. Nightingale P, Mahdi S. The evolution of pharmaceutical innovation. In: Mazzucato M, Dosi G, editor. *Knowledge accumulation and industry evolution: pharma-biotech*. Cambridge: Cambridge University Press; 2006. p. 73-111.
30. Pisano GP. The R&D boundaries of the firm: an empirical analysis. *Admin Sci Quart*. 1990;35:153-76.
31. Hodgson GM. The approach of institutional economics. *J Econom Literature*. 1998;36(1):166-92.

Recebido em 10.5.2012 e aprovado em 18.6.2012.